

正交设计优选鼻康口服液制备工艺

冯汉鹤^① 马卓^① 李向阳^②

① 湖北中医学院附院,武汉 430061; ② 湖北中医学院 97届毕业生 430061

提要 采用正交试验对鼻康口服液的制备工艺进行研究。以成品沉淀量、澄明度及色泽为该口服液的考察指标,结果表明:以改良明胶法为沉淀方法,沉淀时间为 12h,成品的 pH值为 4.5时,为最佳实验条件。

关键词 鼻康口服液; 澄明度; 正交试验; 改良明胶法

The Choice of the Optimum Preparation Procedure for Bikang Oral Liquid by Orthogonal Design

Feng Hange, Ma Zhuo, Li Xiangyang

The Affiliated Hospital of Hubei College of TCM, Wuhan 430061

Abstract The orthogonal design was adopted to study the optimum preparation procedure for Bikang oral liquid, with the precipitation volume, clarity, color and lustre of finished product as study indexes the result indicated that the optimum experiment factors gelatin improving method-precipitation method, 12h-precipitation time and 4.5-the pH of finished product.

Key words Bikang oral liquid; Clarity; Orthogonal test; Gelatin improving method

鼻康口服液是根据我院协定处方鼻康合剂改良制成的一种纯中药制剂。在临床上用于治疗慢性鼻炎、慢性鼻窦炎、副鼻窦炎等症有良好疗效。由于该制剂久贮易产生沉淀而影响了产品的澄明度,为了寻找合理的制备工艺,选择最佳方案,以提高澄明度,改善制剂的外观质量,我们采用正交试验进行了制备工艺研究。

1 仪器与试药

精密温度计(上海雷磁仪器厂);离心机(北京医用离心机厂);药用明胶(湖北省医药采购站);絮凝剂 PET(湖北中医学院药剂教研室提供);原材料黄芪、白术、白芷、川芎、苍耳子等(湖北中医学院附院中药房提供)。

2 试验方法与结果

2.1 制备工艺

2.1.1 取白术、川芎、白芷置蒸馏锅内,行水蒸汽蒸馏,收集馏液

备用。

2.1.2 白术、川芎、白芷的药渣与黄芪、苍耳子等药材合并加水适量,煎煮 2次,每次 1h,合并煎液,浓缩至适量备用。

2.2 正交试验

2.2.1 试验设计:根据现有的工艺条件及影响澄明度的主要因素及它们之间的相互关系,我们选用因素水平表, $L_9(3^3)$ 正交表,见表 1

表 1 因素水平表

水平	因素			沉淀时间 (h)
	沉淀方法	pH值	A× B	
	A	B	C	
1	70%乙醇醇沉	4.5		48
2	改良明胶法	5.1		24
3	PET絮凝法	6.5		12

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验计算表

列号	A	B	A× B	C	实验结果			评分合计 (Yi)
					沉淀物	澄明度	色泽	
1	1	1	1	1	6+	8+	7+	70
2	1	2	2	2	6+	9+	6+	65
3	1	3	3	3	5+	8+	6+	58
4	2	1	2	3	10+	10+	10+	100
5	2	2	3	1	10+	9+	10+	95
6	2	3	1	2	10+	9+	9+	93
7	3	1	3	2	5+	5+	7+	55
8	3	2	1	3	5+	5+	5+	50
9	3	3	2	1	3+	5+	5+	43
I j	193	225	213	208				
II j	288	210	208	213				
III j	148	194	208	208				
I 2j	37249	50625	45369	43264				
II 2j	82944	44100	43264	45369				
III 2j	21904	37636	43264	43264				
Rj= I 2j II 2j III 2j	142097	132361	131897	131897				
Rj/9	15788.56	14706.78	14655.22	14655.22				
Sj= $\frac{R_j^2}{9}$ - CT	1135.37	53.41	1.85	1.85				

$$G = \sum_{i=1}^9 Y_i = 629$$

$$CT = \frac{G^2}{n \cdot m} = 14653.37$$

冯汉鹤:女,1956年生,副主任药师,学士

表 3 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	显著性
A	1135.37	2	567.685	613.71	$P < 0.01$
B	53.41	2	26.705	28.87	$P < 0.05$
C	1.85	2	0.925	1	
A×B	1.85	2	0.925		

$$F_{1-0.01}(2, 2) = 99; F_{1-0.05}(2, 2) = 19$$

2.2.2 具体操作:取浓煎液九等分。其中 3份醇沉(用 95%乙醇液含醇量至 70%);3份用改良明胶法沉淀^[1];另外 3份用 PET絮凝剂絮凝沉淀。同时按试验方案中 A B C3因素不同水平的滤液(其中 PET絮凝后的药液取离心后的上清液)与适量馏液合并后调至相应的 pH值,制成每 ml含 1mg生药的 9个样品液。

2.2.3 评分标准:我们以综合评分的办法对 9个样品的沉淀物,澄明度、色泽进行评分。各项分 10个档次,每个档次为 1个(+)号,满分为 10个(+)号。沉淀物按沉淀由少至多(+)号递减;澄明度由澄清至浑浊(+)递减;色泽由颜色深至浅(+)号递减,根据 3个方面(+)号折算。试验数据及方差分析结果见表 2,表 3

2.3 小结:从表 3方差分析表明因素 A及 B对制剂的外观质量具

有显著性影响。又从表 2直观看出来 $A_2 > A_1 > A_3$; $B_1 > B_2 > B_3$ 结果表明影响外观质量的主要因素是沉淀方法,其次是 pH值,沉淀时间影响较小。故最佳制备条件为 $A_2 B_1 C_3$,即改良明胶法依沉淀方法,pH值 4.5,沉淀时间 12h为佳

3 讨论

3.1 该口服液在幻灯机下观察,有明显的廷德耳现象,故证明该口服液为胶体溶液^[2]。通过用乌氏粘度计法及电泳法测得该制剂的等电点在 4.7左右。我们选择的 pH值 4.5正好在等电点附近,所以得到较好的稳定性和口感,与文献^[3]报道相符。

3.2 我们通过多次实验得出,以每 1000ml浓煎液(1:1, mg: g)用明胶 6g左右为佳。过少沉淀不完全,过多则造成浪费。(明胶沉淀前配制成 5%溶液)

参考文献

- 曹春林主编.中药药剂学.上海:上海科学技术出版社,1992:410
- 邹先杰主编.物理化学.上海:上海科学技术出版社,1994:217
- 秦建英,罗杰英.中成药,1995,17(12):41

(1997-12-08收稿)

● 国药鉴别 ●

复方胎盘胶囊的薄层鉴别

崔秀君 付杰 李丽萍

济南市妇幼保健院 250001

提要 对复方胎盘胶囊中胎盘粉和甘草粉的薄层鉴别方法进行了探讨,方法简便,重现性和专属性均好,可作该制剂质量控制手段

关键词 复方胎盘胶囊; 胎盘; 甘草; 薄层鉴别

复方胎盘胶囊由胎盘粉(新鲜胎盘干燥品)、甘草粉组成,具有增强免疫,提高机体抗病能力的作用。临床用于小儿外感咳嗽、支气管炎的辅助治疗,效果良好。在对复方胎盘胶囊的质量控制上,本文探讨了胎盘和甘草的薄层鉴别,解决了以往胎盘无质控指标的难题

1 实验材料和仪器

复方胎盘胶囊(自制),胎盘对照药材(自制),甘草酸对照品(中国药品生物制品检定所),硅胶 G,硅胶 GF₂₅₄(青岛海洋化工厂),其他试剂均为分析纯。

层析板的制备:取硅胶 G或硅胶 GF₂₅₄加 0.5% CMC-Na(1:3),涂布成 0.5mm厚的薄层板,105℃活化 1h,置干燥器中备用。三用紫外线分析仪(上海顾村电光仪器厂)。

2 薄层鉴别及结果

2.1 胎盘:

取本品 4粒,倾出内容物,加氯仿 10ml,冷浸 24h,过滤,滤液为供试品液。另取缺胎盘的胶囊,同法制备阴性对照品液。取新鲜胎盘干燥品 1g,研细,按供试品制备方法制成对照品液,吸取上述 3种溶液各 5 μ l,分别点于同一硅胶 G薄层板上,以苯-丙酮(9:1)为展开剂,展开,取出晾干,喷 20%高氯酸溶液,105℃烘约 5min。供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的桃红色斑点,置 UV_{365nm}紫外灯下检视,显相同的橙红色荧光斑点,而阴性对照无此斑点。见图 1

2.2 甘草:

取本品 4粒,倾出内容物,加正丁醇 20ml,80℃恒温水浴浸 1h,过滤,蒸干,残渣加热溶于 5ml甲醇,即为供试品液。缺甘草阴性对照品液同法制备。另取甘草酸对照品,加甲醇制成 1ml含 2mg的溶液作为对照品液。吸取上述 3种溶液各 2 μ l,分别点于同一硅胶 GF₂₅₄薄层板上,以乙酸乙酯-甲酸-冰乙酸-水(10:1:4:5)为展开剂,展开,取出晾干,置 UV_{254nm}紫外灯下检视,供试品色谱中在与对照品色谱相应的位置上显相同的紫红色熄光斑,而阴性对照品无此斑点。见图 2

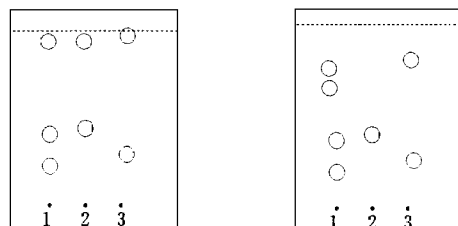


图 1 复方胎盘胶囊中胎盘薄层图
1. 复方胎盘胶囊 2. 胎盘对照药材 3. 阴性对照品

图 2 复方胎盘胶囊中甘草薄层图
1. 复方胎盘胶囊 2. 甘草酸对照品 3. 阴性对照品

3 小结

本法操作简便,重现性及专属性好,薄层鉴别分别为胎盘干燥品和甘草的有效成分检测,以此控制制剂质量是可行的。

(1998-01-13收稿)